

US Patent Application based on PCT/EP03/11819
"ANTI-AHESIVE COATING FOR TREATING BANDAGES"

English translation of abstract of DE 100 54 119

The invention relates to a bio-composite material, which includes an anorganic gel, an activating substance and living cells being homogeneously embedded in the composite material, as well as to methods for producing the bio-composite material by using water-containing nano-soles.

THIS PAGE BLANK (USPTO)



①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 100 54 119 A 1**

⑤1 Int. Cl. 7:
C 12 N 11/04

②1 Aktenzeichen: 100 54 119.4
②2 Anmeldetag: 31. 10. 2000
④3 Offenlegungstag: 16. 5. 2002

DE 100 54 119 A 1

⑦1 Anmelder:
Feinchemie GmbH Sebnitz, 01855 Sebnitz, DE

⑦4 Vertreter:
v. Bezold & Sozien, 80799 München

⑦2 Erfinder:
Böttcher, D. Horst, Prof., 01169 Dresden, DE;
Sawusch, Stefan, Dr., 01796 Pirna, DE; Kallies,
Karl-Heinz, 01855 Sebnitz, DE; Pompe, Wolfgang,
Prof. Dr., 01737 Kurort Hartha, DE

⑤6 Entgegenhaltungen:
Bio/Technology 1995, 13 (8) S.798-800;

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑤4 Biokompositmaterial

⑤7 Die Erfindung betrifft ein Biokompositmaterial, das ein anorganisches Gel, einen Aktivator und homogen eingebettete lebende Zellen enthält, sowie Verfahren zu dessen Herstellung durch Verwendung wässriger Nanosole.

DE 100 54 119 A 1

[0001] Die Erfindung betrifft ein Biokompositmaterial und ein Verfahren zu seiner Herstellung.

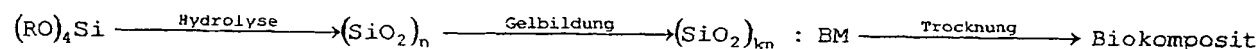
[0002] Es ist bekannt, dass derzeit große Anstrengungen unternommen werden, Biomoleküle in anorganischen Matrizen zu immobilisieren. Durch die Nutzung anorganischer Matrizen erwartet man im Vergleich zu den bislang verwendeten polymeren Matrizen u. a. folgende Vorteile:

- hohe mechanische, thermische und photochemische Stabilität
- hohe Transparenz,
- biologische Inertheit (d. h. keine Nahrungsquelle für Mikroorganismen),
- steuerbare Porosität und variierbarer Immobilisierungsgrad.

[0003] Solche Biokompositmaterialien bieten zahlreiche neue potenzielle vorteilhafte Anwendungsmöglichkeiten, z. B. zur Herstellung biokompatibler Oberflächen in der Medizintechnik, zur Biokatalyse, Biogenese und für neuartige Wirkstoff-Freisetzungssysteme.

[0004] Neben der Möglichkeit, Biomoleküle oder Bakterienzellen an anorganischen Trägern wie Silikagel, Bentonit u. a. adsorptiv an der Oberfläche zu fixieren, wie es bspw. in IN 171047 beschrieben wurde, besteht die Möglichkeit einer direkten Einbettung von Biomolekülen wie Enzymen in anorganische Gele vgl. C. J. Brinker, G. Scherer, Sol-Gel Science: The Physics and Chemistry of Sol-Gel-Processing, Academic Press Inc., Boston 1990.

[0005] Ein Verfahren zur Bildung eines Biokompositmaterials (BM = Biomolekül) lässt sich wie folgt darstellen:

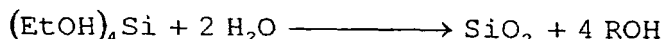


Precursor (I)	Nanosol (II)	Biokomposit-Lyogel (III)	Biokomposit-Xerogel (IV)
↑ Variante A	↑ Variante B		(bulk, Film)
+ BM	+ BM		

[0006] Auf diese Weise ist zum Beispiel die vorteilhafte Einbettung von Enzymen oder anderen Proteinen in anorganische Matrizen möglich, wie dies z. B. in US 5,200,334 oder US 5,300,564 beschrieben wurde. In jüngster Zeit wurden Versuche unternommen, in ähnlicher Weise Zellgewebe in ein Organosilikon (US 5,693,513) bzw. tierische und antimikrobielle Zellen in ein Gel, hergestellt aus einem Organosilikon, einzukapseln (US 5,739,020).

[0007] Die genannten Beispiele zeigen bislang zwei gravierende Nachteile:

Erstens ist das Biomaterial durch die Anwesenheit von Alkoholen des entstehenden (Variante A) bzw. bereits im Nanosol vorhandenen Alkohols (Variante B) stark denaturiert, da in allen genannten Fällen die Biokomponente vor oder nach der Hydrolyse dem Nanosol zugesetzt wurde entsprechend Variante A oder B im oben gezeigten Schema. Damit wird die Biokomponente einem stark alkoholhaltigen Medium ausgesetzt, denn bei der Hydrolyse z. B. des üblicherweise verwendeten Precursors Tetraethoxysilan (TEOS) entspr.



entstehen aus 100 ml Tetraethoxysilan ca. 102 ml Ethanol. Dies führt dazu, dass eine Sol-Gel-Verkapselung von lebendem (d. h. sich reproduzierenden) Zellmaterial infolge des hohen Alkoholgehaltes meist zur weitgehenden Abtötung, Denaturierung oder zumindest starken Schädigung des Biomaterials und damit zu biologisch inaktiven Biokompositen führt.

[0008] Zweitens ist das Biomaterial in einer trockenen Metalloxid-Gelmatrix weitgehend inaktiv, da es (a) durch den Verfestigungsdruck der anorganischen Matrix zu Deformationen der Proteinstrukturen kommt, und (b) mit zunehmendem Trocknungs- bzw. Verfestigungsgrad die Porosität sinkt und damit die Diffusion von Reaktanten zur immobilisierten Biokomponente erschwert bzw. nicht mehr möglich ist.

[0009] In Fig. 1 wird dokumentiert, wie die Gärungsaktivität von Hefezellen, die in einer SiO_2 -Gelmatrix immobilisiert sind, mit steigendem Trocknungsgrad drastisch abnimmt, wodurch die praktische Nutzung solcher Komposite stark eingeschränkt ist.

[0010] Es bestand also die Aufgabe darin, durch Veränderung des Sol-Gel-Verfahrens und Modifizierung der Gelmatrix Möglichkeiten zu finden, Kompositmaterialien aus anorganischen Gelen mit lebenden Zellen mit einer hohen biologischen Aktivität bei geringem Wassergehalt zu erzeugen.

[0011] Überraschenderweise konnte diese Aufgabe erfindungsgemäß dadurch gelöst werden, dass man zur Einbettung lebender Zellen in ein anorganisches Gel nach dem Sol-Gel-Verfahren rein wässrige Nanosole verwendet, um die Denaturierung der Biomaterialien zu vermeiden, und in die Gelmatrix sog. wasserlösliche Aktivoren einbettet, die nach Abgabe in die Lösungs- oder Gasphase die Porosität des Komposits und damit dessen Bioaktivität erhöhen.

[0012] Gegenstand der Erfindung ist darum ein Biokompositmaterial, das ein anorganisches Gel, einen Aktivator und homogen eingebettete lebende Zellen enthält, sowie Verfahren zu dessen Herstellung durch Verwendung wässriger Nanosole.

[0013] Die Figuren sollen die Erfindung näher erläutern. Es zeigen:

[0014] Fig. 1 die Vergärung von Glucose durch Hefezellen (*Saccharomyces cerev.*), immobilisiert in SiO_2 -Gelen mit unterschiedlichem Wassergehalt ($r = g$ Wasser/g Biokompositmaterial), und

[0015] Fig. 2 die Vergärung von Glucose durch luftgetrocknete Hefezellen (*Saccharomyces cerev.*), immobilisiert in SiO_2 -Gelen ohne bzw. mit Zusatz unterschiedlicher Aktivatoren.

[0016] Als anorganisches Gel können Metalloxide von Elementen der II. bis V. Haupt- und Nebengruppe des Periodensystems wie SiO_2 , Al_2O_3 , ZrO_2 , TiO_2 , B_2O_3 , ZnO , CaO , P_2O_5 oder deren Gemische verwendet werden, die man durch einen Sol-Gel-Prozess erhält. Durch saure oder alkalische Hydrolyse der entsprechenden Metallalkoxide entsprechend dem obigen Schema entstehen anorganische Nanosole, die durch Neutralisation, Erwärmung, Fluorid-Zugabe oder Lösungsmittelverdampfung zu lösungsmittelhaltigen Lyogelen geliert und nach Trocknen zu Xerogelen in Form von bulk-Produkten umgewandelt werden können. Durch Beschichtung der Nanosole auf einen beliebigen Träger (z. B. Glas, Papier, Folien, Metall oder Textilien) und anschließende Trocknung können auch dünne transparente Xerogel-Filme erzeugt werden.

[0017] Für die Modifizierung der Sol-Gel-Schichteigenschaften kann der Hydrolyseprozess der Metallalkoxide in Gegenwart zugemischter Alkyl-trialkoxysilane R-Si(OR)_3 und/oder Dialkoxysilane $\text{R}_2\text{-Si(OR)}_2$ durchgeführt werden, wodurch modifizierte Metalloxidgele gebildet werden, die bezogen auf 1 Gewichtsanteil Metalloxidgel 0 bis 2 Gewichtsanteile $\text{R-SiO}_{3/2}$ und/oder $\text{R}_2\text{-SiO}$ enthalten. R ist ein organischer Alkyl- oder Arylrest, der Amino-, Hydroxy-, Epoxy- oder Alkoxygruppen enthalten kann oder durch Halogene substituiert ist. R' ist ein Alkylrest, vorrangig mit 1-4 Kohlenstoffatomen. Durch diese Modifizierung kann z. B. die mechanischen Eigenschaften der Komposite gezielt verbessert werden.

[0018] Für die Einbettung lebensfähiger Zellen in die anorganische Gelmatrix ist es erforderlich, aus den Nanosolen den Alkohol zu entfernen, der einerseits als Lösungsmittel zur Homogenisierung des Hydrolysegemisches (Alkoxysilane sind wasserunlöslich), andererseits als Hydrolyseprodukt vorhanden ist. Dazu ist mit großer Umsicht vorzugehen, da die Gelbildungstendenz der Nanosole mit steigendem Wassergehalt, steigender Konzentration und steigender Temperatur drastisch steigt. Es gelang erstmalig, rein wässrige Metalloxid-Nanosole mit Stabilitäten von mehreren Wochen (bei Lagerung unter 5°C) durch Einhaltung folgende Herstellungsbedingungen zu erzeugen:

- niedrige Feststoff-Konzentrationen (unter 10%),
- Vermeidung von Aufkonzentrationen während des Lösungsmittelaustausches durch sukzessive Wasserzugabe, und
- Verdampfung des Alkohols unter 20°C durch Durchleiten eines inerten Gasstromes.

[0019] Zur Sicherung einer hohen Bioaktivität ist es erfindungsgemäß erforderlich, in das Biokomposit einen Aktivator zu integrieren. Als Aktivator können ein oder mehrere wasserlösliche Verbindungen verwendet werden, die nach Abgabe in die Lösungs- oder Gasphase die Porosität des Komposites erhöhen. Besonders geeignete Aktivatoren sind (a) lösliche organische Salze, d. h. Metallsalze organischer Carbon- oder Sulfosäuren bzw. offenkettige oder cyclische Ammoniumsalze und Quartärsalze von N-Heterocyclen sowie niedermolekulare Polyanionen oder Polykationen, oder (b) wasserlösliche organische Verbindungen wie Polyole, Polycarbonsäuren, Harnstoff-Derivate oder Kohlenhydrate.

[0020] Die Aktivatoren erhöhen durch ihre Diffusion in die Lösungs- oder Gasphase die Porosität des Biokomposits während der Nutzung (z. B. als Biokatalysator) und ermöglichen damit die weitgehend ungehinderte Diffusion der Reaktionspartner zur immobilisierten Biokomponente und eine entscheidende Verbesserung der Bioaktivität. Der Anteil der Aktivatoren liegt üblicherweise bei 5-50 Gew.-%, bezogen auf das Komposit.

[0021] Die erfindungsgemäße Verwendung rein wässriger Metalloxid-Nanosole ermöglicht die problemlose Mischung mit wässrigen Suspensionen lebender Zellen in beliebigen Verhältnissen und anschließende Bildung von Biokompositen durch Gelierung und Trocknung. Als lebende Zellen können euzytische oder protozytische Zellen wie Bakterien, Algen, Hefen, Pilze bzw. pflanzliche oder tierische Gewebeteile verwendet werden. Durch die Abwesenheit denaturierender Bedingungen (organische Lösungsmittel, höhere Temperaturen, extreme pH-Werte) sowie durch die Zugabe von Aktivatoren bleibt in den so hergestellten Biokompositen die Lebensfähigkeit der Zellen in hohem Maße erhalten, wodurch diese als hochaktive Biokatalysatoren eingesetzt werden können (und aufgrund ihrer bioaktiven und keramischen Eigenschaften auch als "Biocere" bezeichnet werden).

[0022] Der Anteil der Biokomponente kann je nach Anwendungszweck 0.1 bis 50 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Kompositmenge, betragen. Für zahlreiche Anwendungen erwiesen sich ca. 10 Gew.-% Biokomponente im Komposit als besonders vorteilhaft. Zur Verbesserung der Langzeitvitalität der Zellen ist es in bestimmten Fällen möglich, dem Biokomposit Nährstoffe und Mineralsalze zuzusetzen. Die Art des zugesetzten wasserlöslichen Nährstoffs hängt von der Art des Biomaterials ab. Übliche Nährstoffe sind Biopolymere wie Gelatine, Agar, Pepton, z. T. gemischt mit Polysacchariden wie Stärke, Dextran, ggf. noch ergänzt durch lösliche Spurenelemente oder Vitamine.

[0023] Das Verfahren zur Herstellung des erfindungsgemäßen Biokompositmaterials ergibt sich aus folgenden Schritten:

- (1) Herstellung von alkoholischen SiO_2 -Nanosolen durch saure oder alkalische Hydrolyse von Tetraalkoxysilanen, ggf. modifiziert durch Cohydrolyse mit Metallalkoholaten oder -halogeniden, Tri- oder Dialkoxysilanen,
- (2) Substitution des Alkohols durch Wasser im Nanosol, vorzugsweise durch Durchleiten eines inerten Gasstromes bei Temperaturen unter 20°C ,
- (3) homogenes Mischen des rein wässrigen anorganischen Nanosols, das ein oder mehrere gelöste Aktivatoren und ggf. Nährmedien enthält, mit einer wässrigen Zelldispersion,
- (4) Gelbildung durch Neutralisation, Erwärmen oder Fluorid-Zugabe.

[0024] Das Gel wird anschließend zerkleinert und im Luftstrom bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Man erhält auf diese Weise glasartige poröse Biokomposit-Pulver.

[0025] In ähnlicher Weise können aktive Biokompositfilme auf beliebigen Materialoberflächen erzeugt werden. Nach den oben genannten Schritten (1)-(3) wird das wässrige anorganische Nanosol, das ein oder mehrere gelöste Aktivatoren

DE 100 54 119 A 1

und ggf. Nährmedien sowie die homogen verteilte wässrige Zelldispersion enthält, auf eine Materialoberfläche, z. B. durch Tauchen, Sprühen, Begießen aufgetragen und anschließend getrocknet. Das Verfahren eignet sich besonders zur Beschichtung von porösen Füllkörpern für Bioreaktoren sowie zur Beschichtung von Biofiltern. Als Schichtträger können Glas, Papier, Folien, Metall oder Textilien oder auch Formkörper aus Porzellan, Keramik oder anderen mineralischen Werkstoffen verwendet werden.

[0026] Das so erhaltene erfindungsgemäße Biokompositmaterial kann aufgrund seiner hohen biologischen Aktivität vorteilhaft als Biokatalysator für analytische oder synthetische Zwecke insbesondere in der Medizin, Bio- und Lebensmitteltechnologie sowie in der Umwelttechnik verwendet werden. Das erfindungsgemäße Verfahren eignet sich z. B. vorteilhaft zur Herstellung von Biokompositen aus modifiziertem SiO_2

mit immobilisierten Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae*) als Fermentationskatalysator sowie zur Schwermetallionenbindung aus Industrieabwässern,

mit Mikroorganismen wie *Rhodococcus spec.* als Biokatalysator zum Phenolabbau in Abwässern,

mit *Bacillus shaerikus* als Biofiltern zur Schwermetallionenentfernung aus umweltbelasteten Industrieabwässern.

[0027] Die Vorteile des erfindungsgemäßen Biokompositmaterials bestehen gegenüber dem Stand der Technik in Folgendem:

1. Die erfindungsgemäßen Biokomposite vereinen sowohl als bulk-Produkt als auch als Beschichtung hohe Bioaktivität mit guten mechanischen Eigenschaften, das durch die Verwendung rein wässriger Nanosole und den Einsatz wasserlöslicher Aktivatoren erreicht wird. Die hohe Bioaktivität bleibt auch bei hohen Trocknungsgraden, d. h. geringen Wassergehalten im Biokomposit, erhalten.

2. Da es bei dem Einsatz wässriger Nanosole keine Löslichkeitsrestriktionen gibt, ist es möglich, das Mengenverhältnis von anorganischem Gel und Biokomponente in weiten Grenzen zu variieren und dem späteren Verwendungszweck anzupassen.

3. Die Verwendung rein wässriger Nanosole bietet die Möglichkeit, zusätzliche Nährmedien und Mineralstoffe in das Komposit einzubetten und damit die Lebensdauer der eingebetteten Zellen zu verlängern. Diese Nährmedien konnten bislang mit den üblichen alkoholhaltigen Nanosolen nicht eingesetzt werden, da sie in diesen unlöslich sind bzw. im Falle von Proteinen denaturieren.

4. Die Herstellung des Biokompositmaterials ist universell, erfordert nur einen geringen geräte-technischen, energetischen und zeitlichen Aufwand und vermeidet jegliche thermische Belastung des empfindlichen Biomaterials.

Ausführungsbeispiele

1. Herstellung des sauren wässrigen Nanosols I

[0028] 100 ml Tetraethoxysilan, 400 ml Ethanol und 200 ml 0.01 M Salzsäure werden 20 h bei Raumtemperatur gerührt. Es entsteht das saure Nanosol A (ca. 4.2% SiO_2 in 70% Ethanol). Zu 600 ml des so erhaltenen Sols A werden unter Durchleiten eines starken Luftstromes 450 ml Wasser sukzessive zugesetzt und der Luftstrom solange durchgeleitet, bis ein Endvolumen von 600 ml erreicht ist. Man erhält ein bei Lagerung unter 5°C mehrere Tage stabiles rein wässriges SiO_2 -Sol I (Feststoffgehalt ca. 4.2 $\text{SiO}_2\%$ in Wasser, pH = 3-4)

2. Biokomposit-Gele A-D aus SiO_2 und Hefezellen

Saccharomyces cerevisiae

[0029] 2 g Bäckerhefe werden in 20 ml Netzmittel-Lösung (1% Tween 80 in Wasser) dispergiert und mit 100 ml des wässrigen Nanosols I (sowie im Falle der Gele B-D mit einem Aktivator) gemischt. Das Kompositsol wird mit 0.25% wässriger Ammoniaklösung neutralisiert und bis zur Gelbildung gerührt. Anschließend wurden das wasserhaltige Gel A-D zerkleinert und bis zur Gewichtskonstanz an der Luft getrocknet.

Gel A: ohne Aktivator

Gel B: Aktivator = wasserlösliches Salz einer organischen Säure + 1 g EDTA (Ethyldiamintetraessigsäure-Dinatriumsalz)

Gel C: Aktivator = wasserlösliches organisches Ammoniumsalz-Salz + 1 g Tetrabutylammonium-bromid

Gel D: Aktivator = wasserlösliche organische Verbindung + 1 g Sorbit

[0030] Zur Bestimmung der Gärungsaktivität der Biokomposit-Gele A-D wurden je 0.5 g Hefe äquivalente Biokomposite unter Rühren in 100 ml Glucoselösung (2% in Wasser) bei 30°C suspendiert und die Glucoseabnahme zeitlich verfolgt (Farbtest der Fa. Human/Launstein: Bestimmung der Extinktionsabnahme bei 500 nm des durch enzymatische Oxidation gebildeten Farbstoffs aus 4-Aminophenazon und Phenol). Die unterschiedlichen Geschwindigkeiten des Glucoseabbaus sind in Fig. 2 ersichtlich. Man erkennt die drastische Zunahme der Bioaktivität im Falle der aktivatorhaltigen Gele B-D.

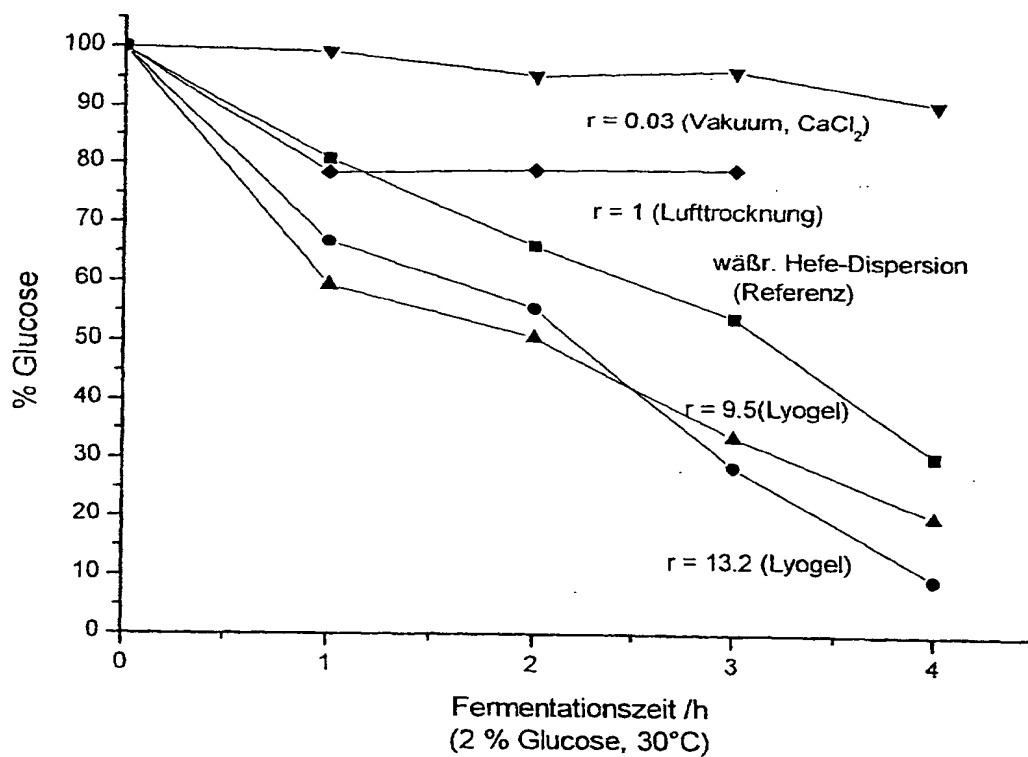
Patentansprüche

1. Biokompositmaterial, das ein Komposit umfasst, welches ein anorganisches Gel, einen Aktivator und homogen eingebettete lebende Zellen enthält.
2. Biokompositmaterial gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das anorganische Gel Oxide von Ele-

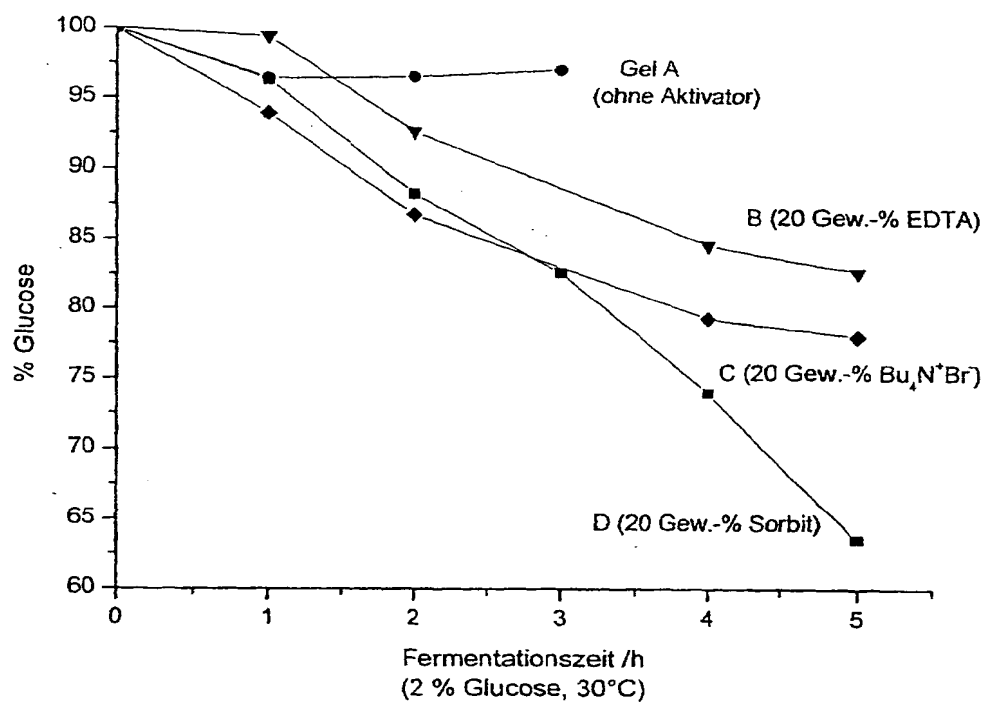
- menten der II. bis V. Haupt- und Nebengruppe des Periodensystems oder deren Gemische enthält.
3. Biokompositmaterial gemäß Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass das anorganische Gel durch Hydrolyseprodukte von Trialkoxysilanen und/oder Dialkoxysilanen modifiziert ist.
 4. Biokompositmaterial gemäß mindestens einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass der Aktivator ein oder mehrere wasserlösliche Verbindungen umfasst, die nach Abgabe in die Lösungs- oder Gasphase die Porosität des Komposits erhöhen.
 5. Biokompositmaterial gemäß Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Aktivatoren organische Salze oder wasserlösliche organische Verbindungen, wie Polyole, Polycarbonsäuren, Harnstoff-Derivate oder Kohlenhydrate, sind.
 6. Biokompositmaterial gemäß mindestens einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass der Anteil der Aktivatoren 5 bis 50 Gew.-%, bezogen auf das Komposit, beträgt.
 7. Biokompositmaterial gemäß mindestens einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass die lebenden Zellen euzytische oder protozytische Zellen wie Bakterien, Algen, Hefen, Pilze bzw. pflanzliche oder tierische Gewebeteile sind.
 8. Biokompositmaterial gemäß Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass der Anteil der lebenden Zellen 0,1 bis 50 Gew.-%, bezogen auf das Komposit, beträgt.
 9. Biokompositmaterial gemäß mindestens einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass das Kompositmaterial Nährmedien enthält, die den lebenden Zellen als Nahrung dienen.
 10. Verfahren zur Herstellung eines Biokompositmaterials gemäß mindestens einem der Ansprüche 1 bis 9, gekennzeichnet durch folgende Schritte:
 - (1) Herstellung von alkoholischen SiO_2 -Nanosolen durch saure oder alkalische Hydrolyse von Tetraalkoxysilanen, ggf. modifiziert durch Cohydrolyse mit Metallalkoholaten oder -halogeniden, Tri- oder Dialkoxysilanen;
 - (2) Substitution des Alkohols durch Wasser im Nanosol vorzugsweise durch Durchleiten eines inerten Gasstromes bei Temperaturen unter 20°C ;
 - (3) homogenes Mischen des rein wässrigen anorganischen Nanosols, das ein oder mehrere gelöste Aktivatoren und ggf. Nährmedien enthält, mit einer wässrigen Zelldispersion; und
 - (4) Gelbildung durch Neutralisation, Erwärmen oder Fluorid-Zugabe und anschließende Zerkleinerung und Trocknung des Gels.
 11. Verfahren zur Herstellung eines schichtförmigen Biokompositmaterials gemäß mindestens einem der Ansprüche 1 bis 9, gekennzeichnet durch folgende Schritte:
 - (1) Herstellung von alkoholischen SiO_2 -Nanosolen durch saure oder alkalische Hydrolyse von Tetraalkoxysilanen, ggf. modifiziert durch Cohydrolyse mit Metallalkoholaten oder -halogeniden, Tri- oder Dialkoxysilanen;
 - (2) Substitution des Alkohols durch Wasser im Nanosol vorzugsweise durch Durchleiten eines inerten Gasstromes bei Temperaturen unter 20°C ;
 - (3) homogenes Mischen des rein wässrigen anorganischen Nanosols, das ein oder mehrere gelöste Aktivatoren und ggf. Nährmedien enthält, mit einer wässrigen Zelldispersion; und
 - (4) Beschichtung einer Materialoberfläche, z. B. durch Tauchen, Sprühen, Begießen, und Trocknung des gebildeten Kompositfilmes.
 12. Anwendung eines Biokompositmaterials gemäß mindestens einem der Ansprüche 1 bis 9 als Biokatalysator für analytische oder synthetische Zwecke, insbesondere in der Medizin und Umwelttechnik.

Hierzu 2 Seite(n) Zeichnungen

- Leerseite -



Figur 1



Figur 2